N° 37/7

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DE LA

CRYOGÉNINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Mars 1903

PAR

Albert MASSEGUIN

Né à Mende, le 8 avril 1876

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻) . . . . . DOYEN
FORGUE . . . . . ASSESSEUR

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. PUECH .	
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC
Hygiène.	BERTIN-SANS.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires :
MM. JAUMES, PAULET (O. ✻), E. BERTIN-SANS (✻)

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	IMBERT L., agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. VALLOIS	MM. IMBERT
RAUZIER	MOURET	VEDEL
MOITESSIER	GALAVIELLE	JEANBRAU
DE ROUVILLE	RAYMOND	POUJOL
PUECH	VIRES	

M. H. GOT, *secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. CARRIEU, *président.*	MM. BROUSSE, *agrégé.*
DUCAMP, *professeur.*	RAYMOND, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA TANTE AUGUSTINE

A. MASSEGUIN.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A. MASSEGUIN.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

A. MASSEGUIN.

AVANT-PROPOS

A notre famille, à M. le professeur Carrieu, à nos amis nous dédions cette thèse, heureux de pouvoir leur offrir en une occasion peut-être unique le témoignage public de notre reconnaissance.

Nos parents nous ont toujours soutenu et encouragé. C'est à eux que nous devons ce que nous sommes.

M. le professeur Carrieu a été pour nous plus qu'un maître bienveillant, il a voulu être un ami. Nous nous rappelons le dévouement avec lequel il nous a soigné pendant notre dernière maladie. Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre gratitude !

Nous n'aurions garde d'oublier nos meilleurs amis les docteurs Sagols, Monnier, Rigaux, Oliviéri, avec qui nous venons de vivre les meilleures années de notre existence. Nous les avons jugés à l'œuvre. Ils nous ont montré aux heures pénibles que pour eux l'amitié n'était pas un vain mot. Et, puisque nous venons de réunir en un même

sentiment tous ceux qui nous sont chers, qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements à notre frère, qui a bien voulu se charger de la partie lithographique de notre thèse et nous a donné une nouvelle preuve de son affection et de son attachement.

INTRODUCTION

Sur les conseils de M. le professeur Carrieu nous avons pris comme sujet de thèse inaugurale, l'étude clinique de la cryogénine, parce que nous avons cru qu'il y aurait place à l'observation personnelle, laissant à d'autres plus audacieux l'illusion de découvrir quelque mine inexplorée. La cryogénine est un produit nouveau de MM. Lumière et qui paraît doué de propriétés antithermiques. Nous l'avons vu employer en plusieurs circonstances, notamment dans la fièvre des tuberculeux.

Dans notre travail, après avoir nettement établi ce que l'on est en droit d'attendre d'un bon antipyrétique, nous étudierons ce médicament en suivant la méthode qu'a indiquée le professeur Bouchard. « L'introduction d'un médicament nouveau en thérapeutique est toujours un fait grave et qui ne peut s'accomplir qu'avec les plus grandes précautions. Le remède doit être étudié d'abord chez l'animal sain, puis chez l'animal malade, en troisième lieu chez l'homme sain, mais à doses proportionnellement beaucoup plus faibles, enfin et toujours très timidement chez l'homme malade ». Nous publierons nos observations et enfin nous discuterons les faits pour essayer d'en dégager quelques conclusions pratiques.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DE LA

CRYOGÉNINE

CHAPITRE PREMIER

DES ANTITHERMIQUES

Si l'on est d'accord sur l'action des antithermiques, on l'est moins sur leur valeur absolue et leur utilité. Leur effet est d'abaisser la température soit en agissant chimiquement sur les matières pyrétogènes d'origine bactérienne, soit en provoquant certaines réactions vitales par action sur le système nerveux.

Ils n'enrayent pas la maladie, mais donnés à doses convenables et suffisamment répétées, ils peuvent la faire évoluer à une température à peu près normale. Si avec Naunyn, Unverricht on envisage la fièvre comme une réaction favorable contre les causes morbides, si avec Bouchard on la considère comme un élément utile pour l'anéantissement du virus qui infecte le malade, il faudrait rayer les antithermiques de la thérapeutique. Leur action serait plus nuisible qu'utile. Liebermeister tombe dans l'exagé-

ration contraire. Pour lui, le danger des fièvres résiderait surtout dans la fièvre.

Sans aller aussi loin que M. Treille, qui traite la fièvre de quantité négligeable, il faut bien reconnaître que l'hyperthermie qui peut indiquer la gravité de la maladie ne la produit pas (Bouchard).

Elle est le baromètre qui annonce l'orage. Briser l'instrument, n'est pas conjurer la tempête (Glaeser). La fièvre présente certains avantages. En augmentant la combustion, elle favorise la destruction des toxines et des matières extractives de l'économie ; elle développe l'action phagocytaire. Mais quand elle dépasse la mesure comme intensité ou durée, la pyrexie présente des dangers.

Elle favorise les fermentations au sein des tissus, développe l'action toxique des alcaloïdes ; au-delà de 40 degrés la myosine peut se coaguler, la fibre cardiaque être frappée de dégénérescence, la substance des centres nerveux être altérée. En plus, il faut craindre des phénomènes d'infection et d'intoxication. Il faut donc combattre l'hyperthermie surtout quand elle se prolonge. C'est de la médication symtomatique, toujours inférieure à la médication pathogénique, mais on doit en faire dans l'intérêt du malade. On a dit que chez les tuberculeux dont on abat la fièvre, on observe un état particulier de bien-être, le retour de l'appétit et du sommeil.

Le nombre des antithermiques est immense. Le plus antique est l'eau, que Brand a remise en honneur. Pendant longtemps on n'a employé que la quinine, puis apparaissent l'acide salicylique, le thymol, la quinoléine, etc.

Schmitt, dans son rapport au Congrès de Bordeaux, divise les antithermiques en six groupes.

1° *Groupe des phénols.* — Acide phénique, gaïacol, créosote. Ce qui domine, c'est leur action antiseptique. Ils agissent directement sur les microbes et neutralisent les toxines produites par les bactéries pathogènes.

2° *Groupe des acides aromatiques.* — Acide salicylique, benzoïque : antiseptiques, mais peu d'action sur le protoplasme et aux doses thérapeutiques, action insignifiante sur le sang. Les antithermiques de cette série sont les seuls qui ne mettent pas une entrave sérieuse à l'élimination, par le rein, des produits de la nutrition.

3° *Groupe des anilides.* — Acétanilide, phénacétine. Très toxiques pour le sang. Leur action est fugace et s'accompagne souvent d'hémoglobinurie.

4° *Groupe de la phénylhydrazine.* — Action encore plus énergique que l'aniline.

5° *Groupe de la quinoléine.* — La quinoléine est considérée comme étant le noyau de la plupart des alcaloïdes naturels, de la quinine en particulier.

6° *Groupe du pyrrhol.* — Antipyrine, etc. : presque inoffensifs pour le sang.

Tous ces médicaments ont une action commune : ce sont des antithermiques. Mais, en clinique, que devons-nous demander à un bon antithermique ? Que devons-nous exiger de lui ?

Primum, non nocere. C'est l'indication capitale, essentielle. Tous ont une action incontestable sur le sang, très limitée avec la série aromatique et la quinine, plus accen-

tuée avec les autres. Leur mode d'agir est assez variable d'un sujet à l'autre.

Il faut tenir compte de l'idiosyncrasie ; mais dans l'immense majorité des cas, c'est l'état des voies digestives qui permet ou entrave l'absorption médicamenteuse.

Il faudrait qu'un bon antithermique ait une action sûre, que l'administration du médicament chez un fébricitant égale toujours et partout abaissement de la température. Mais cette qualité ne suffit pas. Les antipyrétiques s'emploient dans les maladies chroniques. On a à craindre des phénomènes d'accoutumance et leur cortège d'accidents.

Avec M. Schmitt nous dirons : « Un bon antithermique » doit avoir sur la température du fébricitant une action » sûre, prolongée et exempte de toute manifestation » accessoire, locale ou générale. »

Nous examinerons si la cryogénine répond, d'après les observations recueillies dans les services de MM. les professeurs Carrieu, Grasset, Baumel et Vedel, à cette définition d'un bon antithermique.

CHAPITRE II

DE LA CRYOGÉNINE

ÉTUDE CHIMIQUE ET PHARMACODYNAMIQUE

Dans la séance du 21 juillet 1902, M. le professeur Marey a présenté à l'Académie des sciences une note de MM. Lumière, faisant connaître les propriétés chimiques et pharmacodynamiques de la cryogénine.

Le nouveau médicament est une semi-carbazide aromatique ; pour les chimistes, une benzamido-semi-carbazide, deuxième groupe de la division de Schmitt.

Ce produit a pour formule

$$C^6H^4 \begin{cases} COAzH^2 \\ AzH\text{-}AzH\text{-}CO\text{-}AzH^2 \end{cases}$$

C'est le groupement $AzH\text{-}AzH\text{-}CO\text{-}AzH^2$ qui donne à la molécule ses propriétés antipyrétiques.

« Le benzamidosemicarbazide se présente sous forme d'un corps cristallin blanc, fondant à 210 degrés, soluble à 2 0[0 environ dans l'eau à 20 degrés, insoluble dans l'éther, l'acétone, le chloroforme, la benzine. »

« Elle donne une coloration rouge avec le sulfate de cuivre, réduit le chlorure d'or et la liqueur de Fehling à

froid. Le bichromate de potassium, traité par la cryogénine, donne très lentement un précipité brun. Enfin, cette substance libère l'iode des solutions d'iodates alcalins. »

« Sa toxicité est à peu près nulle et son administration prolongée n'entraîne pas d'inconvénients. Elle ne possède aucune propriété anodine, analgésique ou hypnotique ; par contre, elle ne provoque ni frissons, ni sueurs, ni troubles digestifs, ni troubles cardio-vasculaires. »

Mode d'emploi. — Le mode d'administration le plus commode est le cachet. La parfaite tolérance des voies digestives à son égard et sa facile absorption dispensent de rechercher d'autres voies d'introduction que rendrait d'ailleurs malaisée sa faible solubilité.

Les doses de 20 centigrammes à 1 gramme sont généralement suffisantes. Il y a tout avantage à commencer par une dose plus massive, administrée en une seule fois au début de l'ascension thermique ou un peu avant, en une ou plusieurs reprises. Il suffit ensuite de maintenir le résultat acquis à l'aide de doses décroissantes de 60 à 20 centigrammes données tous les deux jours seulement, à la même heure, aussi longtemps qu'il est nécessaire.

Cette dépression thermique semble liée à une action de présence, car elle s'obtient avec des doses faibles et n'est pas toujours proportionnelle à la dose. Dans la plupart des cas, l'action médicamenteuse est encore nette le lendemain.

Les quantités varient suivant les âges :

0 gr. 10 de la naissance à 15 mois.
0,15 à 0,25 de 15 mois à 3 ans.
0,25 à 0,40 de 3 ans à 5 ans.
0,40 à 0,75 de 5 ans à 15 ans,
0,75 à 1 gr. 20 à partir de 15 ans.

Elimination. — L'élimination de la cryogénine par l'urine commence très rapidement. La réaction vert émeraude que donne à froid la liqueur bleue de Fehling avec l'urine cryogéninée, a été trouvée une heure après l'absorption d'un gramme. Chez les malades qui ont pris de la cryogénine plusieurs jours de suite, la réaction vert émeraude a été retrouvée 5, 6 et même 7 jours après la dernière dose.

Le passage de la cryogénine dans les urines des malades pour lesquelles la diazoréaction d'Erlich est utilisée, n'a qu'une influence minime sur la diazoréaction. On doit cependant être prévenu que la teinte carminée est légèrement portée vers l'ocre, et que la teinte ocre est la règle pour toute urine cryogéninée normale ou pathologique sur laquelle on tente la diazoréaction. Les sels de l'urine, après l'absorption de la cryogénine, restent sans changement. L'urée seule paraît légèrement augmentée.

CHAPITRE III

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

MM. Lumière ont fait de nombreuses expériences pour étudier les propriétés de ce nouveau produit. Voici le résumé de leur expérimentation.

Propriété antiseptique. — Des ballons de bouillon stérile ont été additionnés de métabenzamido-semi-carbazide, de façon à atteindre le titre de 1 0/0. Puis l'on a ensemencé les micro-organismes suivants : bacille pyocyanique, staphylocoque, bacille d'Eberth, bacillus subtilis, bacterium coli.

La végétation des bacilles subtilis, staphylocoque, coli et Eberth a été complètement empêchée. Le B. pyocyanique a végété 24 heures après l'ensemencement.

Influence de la cryogénine sur les digestions. — On a examiné l'influence du produit sur les digestions diastasique, peptique et pancréatique. Les dédoublements diastasiques sont entravés d'une manière insignifiante. Presque pas d'action sur les peptones et le suc pancréatique.

Action sur la nutrition. — La nutrition des chiens soumis à l'action du produit administré soit par injection, soit par ingestion, n'a paru subir aucune variation. Donné pendant 10 jours, à la dose de 1 gr. par jour à un chien de 10 kil., le médicament n'amène aucun changement ni dans l'appétit, ni dans la diurèse, ni dans les éléments principaux de l'urine.

L'étude la plus importante a porté sur le degré de toxicité. On a essayé d'abord le produit sur des animaux sains, puis sur des animaux malades.

Etude de la toxicité. — *Sur l'animal sain* — *a*) Voie intraveineuse. A un lapin de 2 kil. 420 on injecte dans la veine marginale de l'oreille, au moyen de la burette de Mohr, 300 c. c. d'une solution aqueuse de cryogénine à 2 0[0.

Avant l'injection, température 39°9; respiration 100 par minute; pulsations 212.

La température s'abaisse de 39°9 à 34°1. Respiration 72. Pulsations 184. La sensibilité est conservée. Deux heures après l'injection, l'élimination avait lieu.

b) Voie sous-cutanée. L'expérience a eu lieu sur les cobayes. On a pu injecter sans accident jusqu'à 0,50 par kil. de poids vif.

c) Voie gastrique. La cryogénine a été administrée par voie gastrique au moyen d'une sonde chez le cobaye. On a pu aller jusqu'à la dose de 2 gr. par kilog. d'animal. Le produit donné en ingestion ne détermine aucun accident.

Sur les animaux malades. — On a essayé l'action antipyrétique du dérivé benzamidé sur des cobayes tuberculeux. Le produit a été donné par injection sous-cutanée et

par ingestion. Les doses variaient de 0,01 à 0,1 par kilog. d'animal.

L'action antithermique dans ces diverses expériences a été constante. La température de ces animaux à partir de l'administration d'une dose de 0,05 par kilo, se trouve inférieure de 1° ou 1° 1/2 à celle qu'elle était avant l'absorption de la cryogénine.

II. *Sur l'homme sain.* — Administrée en cachets à la dose de 1 gram. chez les sujets sains ou apyrétiques, elle amène une défervescence rapide de 1 à 2° qui s'accuse immédiatement, atteint son maximum au bout de deux heures, et reste encore sensible le lendemain matin, Le pouls n'est pas influencé. Il ne se produit aucune modification appréciable dans la diurèse, aucune sensation subjective.

III. *Sur l'homme malade.* — Le professeur Marey, le 29 décembre 1902, a présenté à l'Académie des sciences le résultat de ses observations :

« J'ai essayé l'action de la cryogénine dans les fièvres d'une manière quasi-constante; la température baisse sous l'influence de cette médication.

» Dans les infections aiguës : angine, diphtérie, bronchites broncho-pneumonie, pneumonie, rougeole, scarlatine, variole, la chute est peu accentuée (2/10 à 8/10 de degré).

» Dans la fièvre typhoïde, la cryogénine abaisse la température de 1°5 à 2°, les autres symptômes restant les mêmes, de telle sorte que des fièvres typhoïdes traitées dès le quatrième ou cinquième jour avec la cryogénine peuvent évoluer sans fièvre pendant toute leur durée. On

commence par des doses fortes, continuées un ou deux jours, puis diminuées et enfin espacées.

» Dans la grippe de toutes formes, bons résultats.

» Dans le rhumatisme, les résultats ont été variables, tantôt peu accusés (0°3 à 0°8 de chute), tantôt très accusés (1°6 à 2°3 de chute).

» Dans la fièvre nerveuse, la chute thermique a été très marquée. Il en fut de même dans une fièvre chlorotique.

» Dans les fièvres de suppurations, la cryogénine absorbée avant le moment où la température monte, abaisse cette dernière et supprime la poussée fébrile.

» Dans quelques cas d'impaludisme les résultats ont été satisfaisants et comparables à ceux que l'on obtient à l'aide de la quinine.

» Enfin, il semble que la cryogénine ait surtout une action élective sur la fièvre des tuberculeux. Chez ces malades, la cryogénine n'a qu'une action peu intense lorsqu'il s'agit des formes aiguës (granulie, méningite), mais l'action est extrêmement intense dans la fièvre des formes chroniques. A doses moyennes, la cryogénine ramène la température à la normale, si élevée qu'elle soit primitivement. Cette chute dure 24 heures en général. Si l'administration est continuée plusieurs jours, on peut voir son action se prolonger pendant longtemps.

» Dans tous les cas, on commence par la dose forte, pendant deux jours, pour diminuer de 0,10 par jour jusqu'à moitié de la dose primitive. Si la fièvre ne paraît pas, interruption un jour, puis deux, puis trois... Si elle reparaît, on redonne la cryogénine à une dose de 0,10 plus élevée.

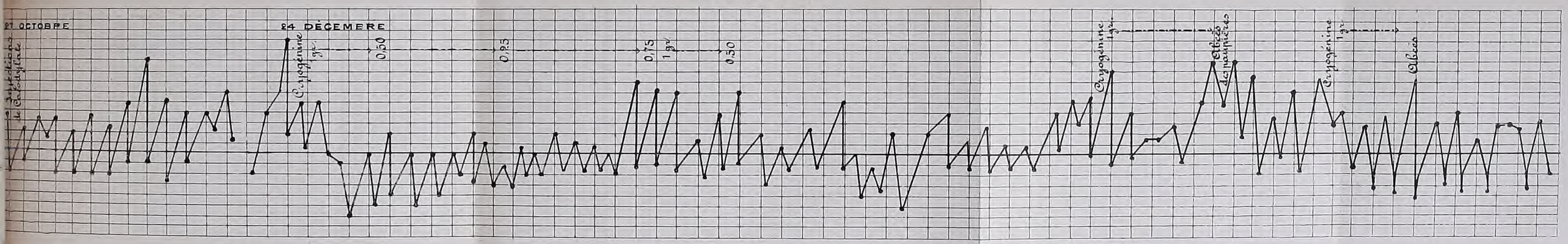
» Je n'ai jamais noté d'accidents, de frissons, de diarrhée, de céphalée, d'insomnie, de troubles digestifs, d'anorexie.

» J'ai souvent noté des sueurs plus ou moins abondantes et dans un cas de dothiénentérie, une éruption miliaire respectant la face et la partie moyenne des membres, mais confluente en tous les autres points. Dans ce cas, il y eut hémoglobinurie ; mais je dois dire que la dose un peu forte de 1 gram. 50 par jour chez un enfant de 14 ans avait été prolongée cinq jours.

» Dans tous les cas, la cryogénine était donnée en cachets ou en potions, en une ou deux prises avant que la température ne commençât à monter. »

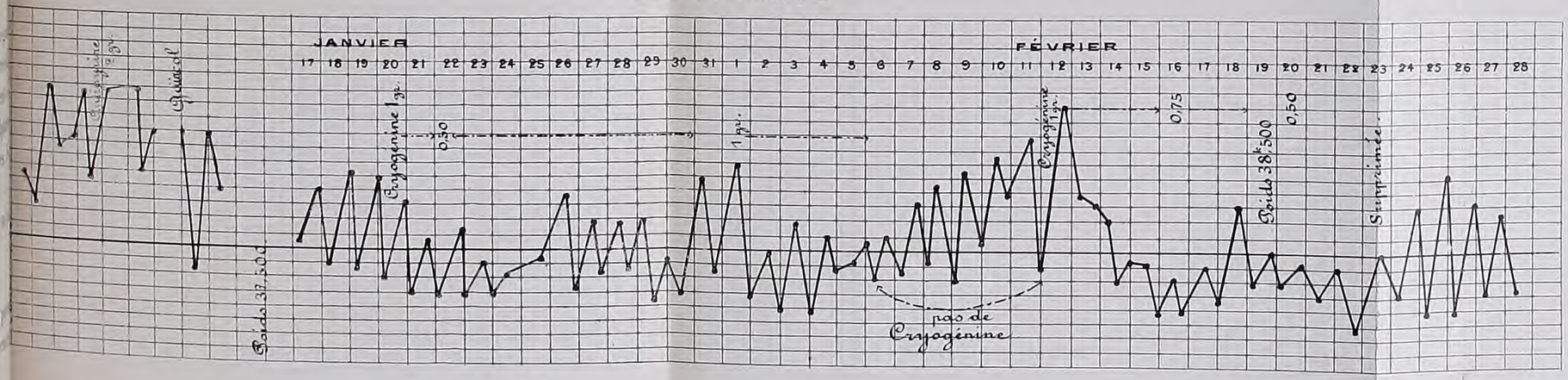
Obs N° 7.

BACILLOSE



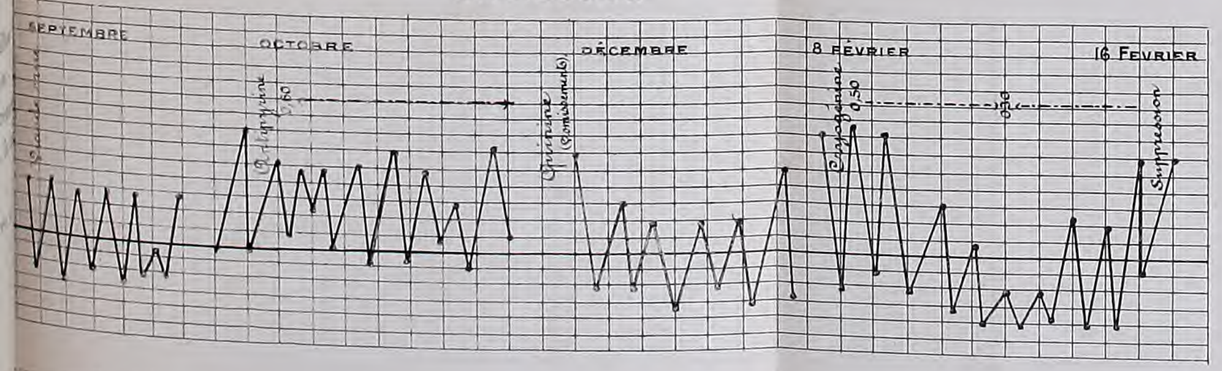
Obs. N° 8.

BACILLOSE



Obs N° 9.

BACILLOSE



OBSERVATIONS

A l'hôpital de Montpellier, nous n'avons pas encore vu employer la cryogénine dans des cas si variés. Le plus grand nombre de nos observations ont trait à la fièvre des tuberculeux. Pourtant il nous a été donné d'en constater les bons effets dans un cas de paludisme rebelle à tout traitement, et dans quatre cas de dothiénentérie.

Observation Première (*Courbe*, n° *1*)

(Recueillie dans le service de M. le professeur Carrieu)

Diagnostic : Bacillo-paludisme

X..., 27 ans, entre dans le service du professeur Carrieu, le 2 décembre 1902 (salle Bichat, n° 23).

Antécédents héréditaires. — Rien de particulier.

Antécédents personnels. — La malade a déjà été traitée pour anémie. Maladie antérieure, une fluxion de poitrine. Elle habite un pays de fièvre (Mauguio). Ses règles ont toujours été irrégulières, et depuis le mois d'avril complé-

tement supprimées. Mariée à un indien, elle a eu trois enfants, qu'elle a perdus, dit-elle, d'affections de poitrine. Profession, raccomodeuse de parapluies. Léger degré d'éthylisme.

Etat actuel. — La malade est dans un état d'émaciation extrême. Depuis plus d'un mois elle a des accès quotidiens de fièvre. Au moment de l'accès, la température atteint 40°5 pour retomber au dessous de la normale. Elle n'a jamais été soignée. La rate est énorme, volumineuse et descend jusqu'à l'épine iliaque antéro-supérieure. Teint jaunâtre de la cachexie palustre.

Examen direct. — A la percussion, submatité du sommet gauche, matité du sommet droit. Vibrations exagérées, surtout à droite.

A l'auscultation, expiration prolongée des deux côtés, particulièrement à droite. Quelques craquements.

On porte le diagnostic de fièvre intermittente chez une bacillaire.

M. le docteur Lagriffoul voulut bien faire le sérodiagnostic d'Arloing, qui fut positif.

Traitement. — 3 décembre. — On essaie des cachets de quinine (1,50) pour enrayer l'accès. Le soir, la température était à 40°5.

4 décembre. — A la visite on trouve la malade dans le même état que la veille. On prescrit la quinine en injections hypodermiques (quinine et antipyrine).

Le premier jour, pas de résultats. On continua le lendemain, la fièvre tombe le soir à 37°5 pour remonter bientôt à 38°, 38°5, 40°.

Devant ces insuccès on institue plutôt le traitement de l'état général que celui de la fièvre et, dans ce but, on s'adresse à l'arrhénal. Ce médicament ne paraît pas donner

de résultats. La température oscille autour de 36°5 le matin et 40° le soir.

La cryogénine est prescrite à la malade à la dose de 0,50. Pour des raisons que l'on ne peut guère s'expliquer, l'effet est insignifiant.

10 janvier. — On donne du bleu de méthylène à la dose de 0,25. On peut voir dans la courbe que le résultat n'est pas brillant.

27 janvier. — De guerre lasse, M. le professeur Carrieu revient à la cryogénine et la prescrit à la dose de 1 gramme à prendre en deux cachets avant l'accès. La température tombe au-dessous de 36° pour remonter le 28 janvier à 39°. On continue à la dose de 1 gramme par jour. De 39° la température descend à 35° le matin pour remonter le soir à 36°2.

Devant cet abaissement brusque et trop accentué de la température, redoutant des phénomènes de collapsus, on supprime le remède. Dans deux jours, la courbe marque de nouveau 39°.

2 février. — Cryogénine. Abaissement de la température. Sur ces entrefaites, la provision de ce médicament est épuisée ; la température le 6 février est à 40°2.

6 février. — On administre 1 gramme, la température descend si bas (34°8) que l'on s'est demandé si l'on n'avait pas fait erreur dans la lecture de la température.

Suppression du médicament ; le thermomètre marque 37°, 38°, 38°5. La malade quitte l'hôpital le 10 février, non guérie.

Influence du médicament. — La cryogénine est le seul médicament qui ait pu modifier la courbe. Ces modifications ont été inconstantes et assez irrégulières, mais réelles.

La malade a assez bien supporté le remède. Elle s'est

toutefois plaint d'un peu de pyrosis et de quelques éructations. Elle a eu des envies de vomir, mais n'a pas eu de vomissements. Seulement, il ne faut pas oublier que nous avons affaire à une cachectique dont l'état gastrique est assez mauvais.

Urines peu abondantes et chargées.

Observation II *(Courbe* n° *2)*

(Résumée. — Service de M. Grasset. Due à l'obligeance de M. Rigaux, interne.)

Diagnostic : dothiénentérie.

W. A..., 23 ans, institutrice, entre le 11 février 1903, pour dothiénentérie, dans le service du professeur Grasset (salle Espéronnier, n° 3).

La malade fait remonter à huit jours le début de sa maladie. Elle se plaint de céphalée, d'inappétence, d'insomnie, de courbature générale.

A l'examen d'entrée, la température est à 39°5, la langue saburrale et sèche. L'abdomen résiste à la palpation et est légèrement ballonné. Quelques gargouillements sont perçus dans la fosse iliaque droite. Un peu de douleur à la pression, pas de taches rosées. Pour lever tous les doutes l'on fait le séro-diagnostic de Widal, qui est positif. Rien de suspect du côté des sommets.

Au douzième jour de la maladie apparaissent les taches rosées.

Traitement. — Dès son entrée à l'hôpital, la malade est soumise au traitement par les bains froids, au nombre de quatre ou cinq par jour.

21 février. — Le vingt-unième jour de la maladie.

comme la température reste élevée, M. Grasset à la visite prescrit 1 gramme de cryogénine, à prendre en quatre cachets de 0,25 ; à huit heures du matin, dix heures du matin, le troisième à deux heures et, enfin, à six heures du soir. L'effet ne se fait pas attendre, et à la contre-visite du soir, la température s'est abaissée à 36°2. Il va sans dire que les bains avaient été suspendus.

La malade a eu quelques sueurs, mais pas trop abondantes, sans en être incommodée.

25 février. — On redonne 1 gr. de cryogénine :

Température matin. 37,1
— soir 37,6

Les sueurs ont complètement disparu.

26 février. — 1 gr. de cryogénine :

Température matin. 36,9
— soir 37,6

27 février. — 0 gr. 75 de cryogénine :

Température matin. 36,6
— soir 37,4

La malade demande à manger.

28 février. — 0 gr. 50 de cryogénine :

Température matin. 36,7
— soir 36,9

1er mars. — La cryogénine est supprimée :

Température matin. 36,7
— soir 37,2

2 mars. — Température matin . . . 37,2
— soir . . . 37,6

On dirait que la température a l'air de vouloir légèrement remonter, mais les jours suivants la température retombe au dessous de 37° et s'y maintient matin et soir

3 mars. — On commence à alimenter la malade.

Mode d'action. — On n'a noté qu'un peu de sudation le premier jour ; ce phénomène ne s'est pas renouvelé. Pas de sensations anormales, ni pyrosis, ni éructations. Urines normales.

Ce qu'il y a de remarquable dans ce cas particulier, c'est l'amélioration de l'état général qui a suivi l'administration de la cryogénine. La malade, qui était abattue, a demandé, dès le 3e jour, à manger.

Il est hors de doute que la cryogénine a hâté la défervescence de la courbe, et la chute produite a maintenu la température autour de la normale.

Observation III (*Courbe n° 3*)

(Résumée. — Recueillie dans le service de M. le professeur Grasset).

Dignostic : fièvre de convalescence de dothiénentérie.

P. E..., 26 ans, entre le 3 janvier 1903, pour fièvre typhoïde, dans le service du professeur Grasset (salle Espéronnier, n° 29).

Cette malade fait une fièvre d'allure sévère. Le dixième et le douzième jour de la maladie, elle a des crises urémiques probablement dues à une insuffisance rénale relevant d'une néphrite antérieure, causée par une intoxication par les champignons. Hémorragie intestinale le quinzième jour de la fièvre.

Traitement par les bains froids et après une défervescence longue et lente, cette malade arrive à l'apyrexie le vingt-septième jour.

A partir de ce moment jusqu'au quarantième jour, la

température oscille aux environs de 36,5 le matin. Le soir, légère augmentation, 37,5.

La température du matin 7 février, le quarantième jour de la maladie, est à 37 degrés et monte assez rapidement pour atteindre, le 9 février au soir, 39,5.

On se demande si l'on n'a pas affaire à une rechute. L'état général, malgré la fièvre, reste satisfaisant. Pas de douleurs, pas de gargouillements, pas de diarrhée, ni de constipation. Les angles du côlon ne sont pas douloureux. Absence complète de taches rosées. Aucune complication thoracique, ni cardiaque. Devant cet ensemble de signes, on écarte toute idée de rechute et l'on porte le diagnostic de fièvre de convalescence. Fièvre qui n'est associée à aucune lésion phlegmasique mais qui peut retarder la guérison. On met cette recrudescence sur le compte d'une infection gastro-intestinale banale.

9 février. — Température matin . . . 37,5
— soir 39,5

Devant cette persistance de la fièvre, on donne à la malade du bromhydrate de quinine en 3 cachets. L'effet laisse à désirer, comme on peut le juger par la courbe.

10 février. — Température matin. . . 37,8
— soir . . . 39,2

Un peu de sudation.

11 février. — Température matin. . . 37,4
— soir . . . 39,2

Les sueurs ont disparu.

12 février. — Température matin. . . 37,4
— soir . . . 38,8

Les 9, 10, 11 et 12 février on continue l'administration du bromhydrate de quinine. Mais voyant que la quinine ne mord pas, le 13 février on essaie la cryogénine à la dose de 1 gr. en 2 cachets de 0,50.

13 février.—Le matin, la température est à 38,2 ; le soir après l'administration du médicament elle s'est abaissée à 36,4.

On continue le médicament les jours suivants, à la même dose les 14, 15, 16, 17, 18, 19 et 20. La fièvre est jugulée, et, sauf une petite pointe le 17 au soir, où la courbe a marqué 37,2, elle se maintient au-dessous de la normale.

21 février. —	Dose	0,50 cg.
	Température matin . .	36,5
	— soir . .	36,8

Pendant trois jours on maintient cette dose et le 24, devant les résultats satisfaisants, on supprime la cryogénine. L'apyrexie se maintient parfaite. La malade ne tarde pas à s'alimenter, et actuellement se trouve guérie.

Mode d'action. — Le premier jour, un peu de sudation qui a été fugace, passagère et n'a pas eu de lendemain.

On n'a pas eu à noter de sensations désagréables, de troubles gastriques. Il n'a pas été constaté de nausées, de vomissements. La tolérance a toujours été parfaite.

L'analyse des urines a été faite et n'a donné rien de particulier qui puisse nous intéresser.

Observation IV (*Courbe n° 4*)

Résumée. — (Prise dans le service de M. le professeur Grasset)

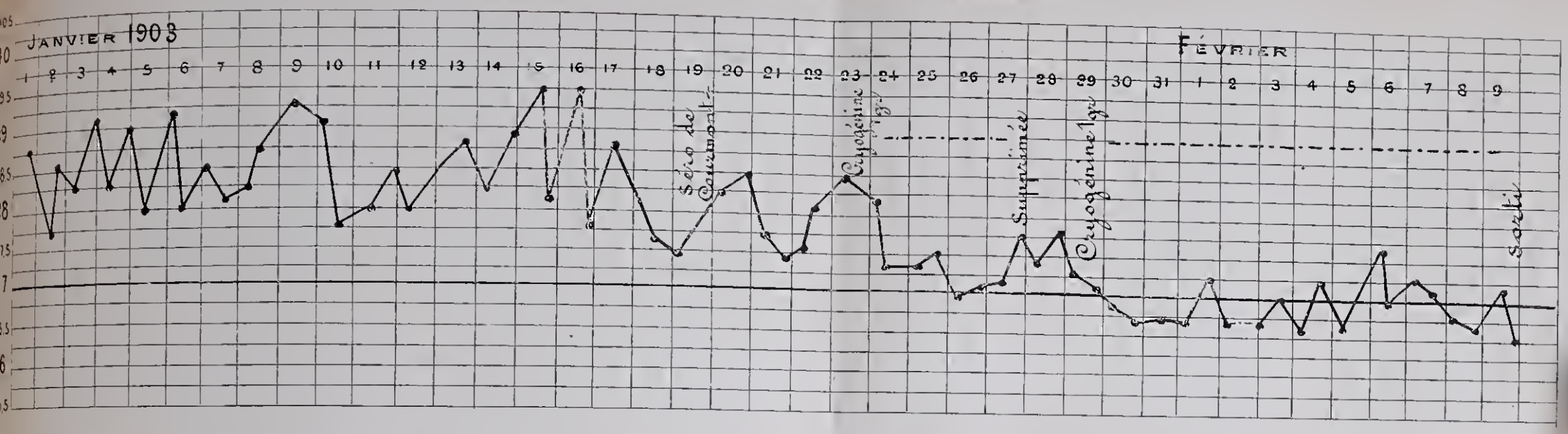
Diagnostic : pleuro-péritonite tuberculeuse

Etudiant en agriculture, entre fin décembre 1902, salle Barthez, service de M. le professeur Grasset.

Le malade a tous les signes d'une infection généralisée

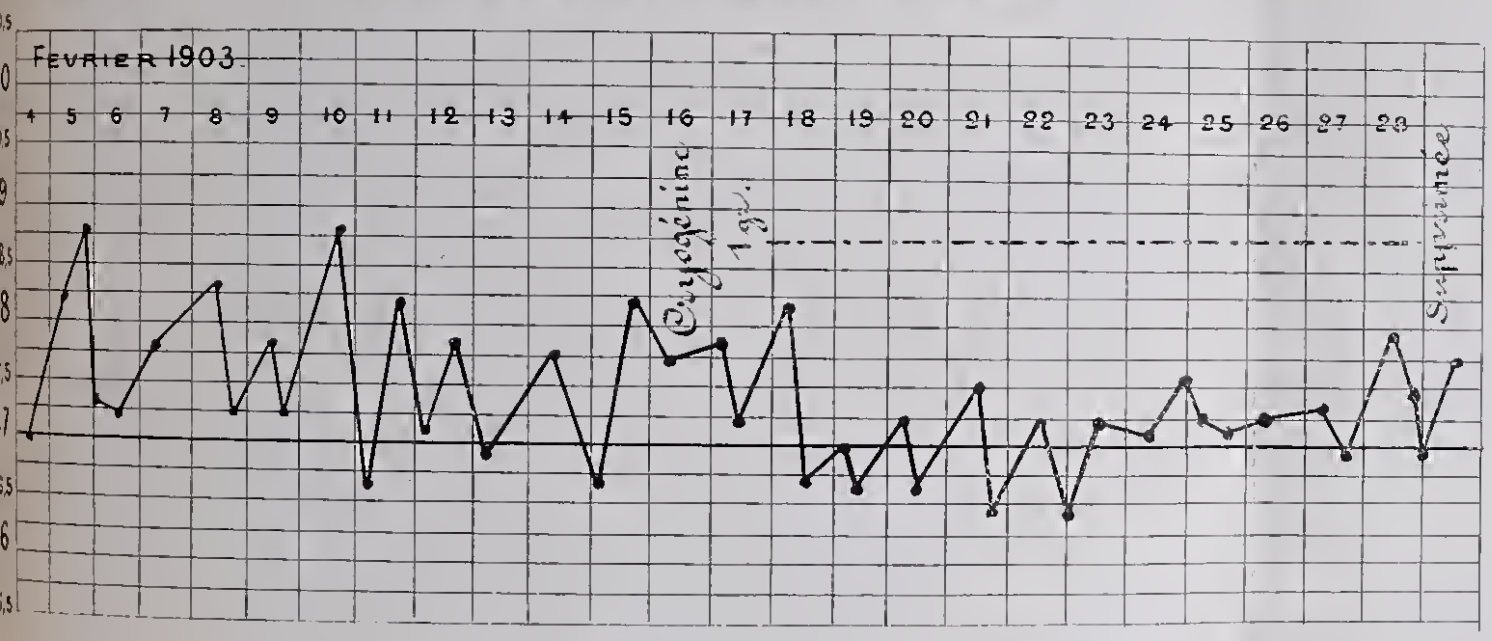
Obs. N.° 4

PÉRITONITE TUBERCULEUSE



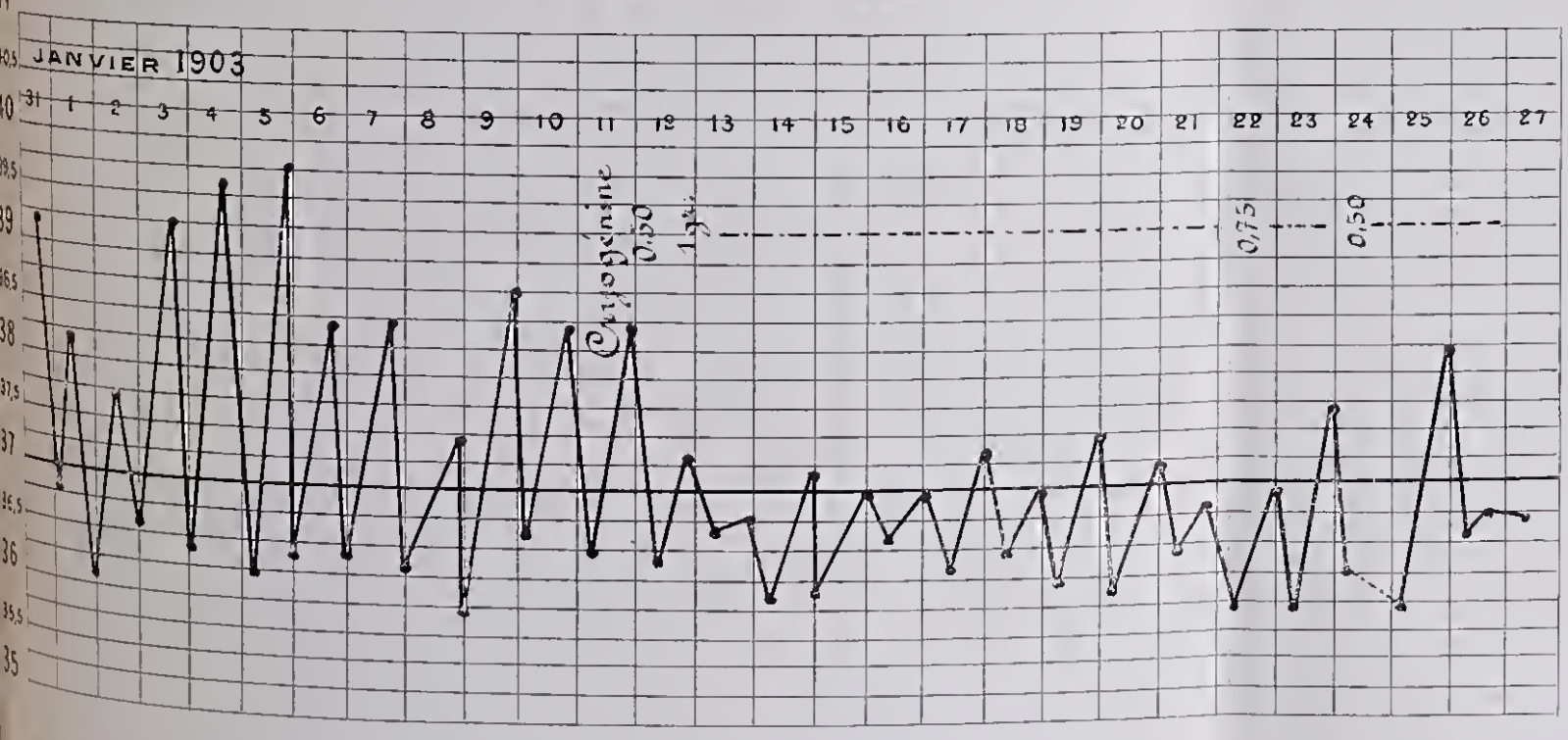
Obs. N.° 5.

PLEURÉSIE TUBERCULEUSE



Obs. N.° 6.

BACILLOSE



...NDE, LITHO-TYPO. MASSEGUIN

simulant comme début et comme évolution une dothiénentérie.

L'absence de taches rosées, l'évolution irrégulière de la courbe, l'existence de frottements pleuraux aux bases, le séro de Widal négatif, le séro de Courmont positif, l'apparition ultérieure de signes physiques, les douleurs abdominales, l'empâtement, la sensation de dureté au palper, les alternatives de diarrhée et de constipation, font porter le diagnostic de bacillose péritonéale.

Traitement.— Dès le 1er janvier on institue le traitement général de la tuberculose. Viande crue, injections de cacodylate. En dépit de ce traitement, l'état général reste mauvais. La fièvre persiste et se maintient à des températures assez élevées. Elle oscille entre 38°5 et 39°5 pour atteindre le 15 et le 16 janvier au soir, 39°5.

23 janvier. — Le 23 janvier, administration de la cryogénine, 1 gr. en 2 cachets. La courbe subit des perturbations et le 24 au soir est à 37°2.

25 janvier. — Dose 1 gr. La courbe oscille entre 37 2 et 37°5, pour se maintenir le 26 autour de 37°.

27 janvier. — Suppression de la cryogénine. La température subit une légère ascension et se maintient entre 37°5 et 38°.

29 janvier. — Nouvelle administration à la dose de 1 gr. L'influence se fait sentir, la courbe descend au-dessous de la normale On l'y maintient en donnant toujours la même dose. On n'a qu'à noter une petite pointe, 37°5 le 6 février au soir. Le malade sort de l'hôpital, le 9 février, apyrétique, avec un état général satisfaisant.

Mode d'action. — Ce qu'il y a à noter dans cette observation, c'est que le malade était atteint d'une diarrhée profuse, qui fut du reste combattue avec succès par l'acide lactique. L'administration de la cryogénine n'a pas pro-

voqué de nouveaux troubles intestinaux. Elle a été très bien supportée. L'appétit est devenu meilleur et l'état général a fait des progrès considérables. Le 9 février, le malade était sans diarrhée et sans douleur.

Observation V (*Courbe* n° *5*)

(Résumée. — Prise dans le service du professeur Grasset)

Diagnostic : pleuro-pneumonie tuberculeuse

C. J..., 20 ans, domestique, entre le 4 février 1903 dans le service du professeur Grasset (salle Espéronnier, 18).

Elle vient à l'hôpital parce qu'elle souffre du côté gauche. Il y a à peu près deux mois, la malade a été prise brusquement de frissons, accompagnés de dyspnée, d'oppression. Elle s'est alitée, et après une légère amélioration est survenue une rechute.

Examen direct. — On constate, en arrière, au niveau du tiers moyen et correspondant à l'interlobe, des signes spélunciques. A la base, des frottements pleuraux, aux sommets, respiration rude, quelques craquements.

Traitement. — 4 février. — Traitement général de la bacillose, hygiène, cacodylate, suralimentation. La fièvre oscille entre 37°2 et 38°5.

16 février. — On donne de la cryogénine à la malade et à la dose de 1 gramme :

Température	matin	37,7
—	soir	37,9

Légère sudation.

17 février. — Même dose :

Température matin 37,4
— soir 37,7

Pas de sueurs.

18 février. — Même dose :

Température matin 36,7
— soir 37

La malade devient apyrétique le 18, 19 février, mais à partir de ce moment les températures du soir sont supérieures à 37°, et a partir du 23 février matin et soir, le thermomètre est au-dessus de 37°.

Suppression du médicament le 28 février. La courbe continue à monter et se maintient autour de 40°.

Mars. — La malade est encore à l'hôpital.

Mode d'action. — Le médicament n'a pas eu d'effet bien marqué. Toutefois, maintenant que la malade ne prend pas de cryogénine, la température est un peu plus élevée qu'à la période où elle prenait le semi-carbazide. Rien de particulier à signaler. Pas de phénomènes gastriques, pas de diarrhée, pas de phénomènes nerveux.

N. B. — Il y a quelques inexactitudes dans l'impression de la courbe du 14 au 22 février.

Observation VI (*Courbe*, n° *6*)

(Résumée. — Prise dans le service de M. le professeur Grasset)

Diagnostic : Broncho-pneumonie caséeuse

B. M..., 22 ans, homme de peine, entre le 2 décembre 1902 à l'hôpital, dans le service du professeur Grasset (salle Fouquet, n° 8).

Bronchitique depuis six ans, et c'est parce qu'il tousse et

qu'il est fatigué qu'il entre à l'hôpital. Pas d'hémoptysies. Au mois de décembre il est pris brusquement de frissons, de point de côté, de céphalée, de fièvre.

Examen. — A la percussion, submatité du poumon gauche. A l'auscultation un souffle qui est couvert par des râles sous-crépitants. Il y a plusieurs noyaux de broncho-pneumonie. Expiration prolongée. Quelques craquements sous la clavicule gauche.

Après une période aiguë, la résolution ne se fait pas. On entend encore un peu de souffle et des sous-crépitants. La fièvre persiste. Le malade maigrit, perd ses forces et apparaissent des signes cavitaires.

La fièvre revêt le type hectique, c'est-à-dire que le malade est apyrétique ; le matin et le soir, la température oscille entre 38°5 et 39°5.

Traitement. — On prescrit le traitement général de la tuberculose et pour calmer son insomnie, des lavements au sulfonal. L'état général ne s'améliore pas.

Le 5 février au soir, la courbe marque 39°5, pour être à 36°5 le lendemain matin.

11 février. — Administration de la cryogénine à la dose de 0 gr. 50 en deux cachets de 0 gr. 25.

Température matin.	36,5
— soir	38,5

Après la première prise un peu de sudation.

12 février. — Cryogénine 1 gr., à prendre en quatre cachets de 0 gr. 25.

Température matin.	36,5
— soir	37,2

Les sueurs ont disparu.

Les jours suivants, du 13 au 21 février, on continue de donner ce médicament à la dose de 1 gramme.

La courbe est au-dessous de 37°, sauf deux petites

pointes, le 17 et le 19, où les températures du soir sont à 37°2 et 37°5.

22 février. — La dose est diminuée, 0 gr. 75 au lieu de 1 gramme.

Température matin. 36
— soir 36,8

24 février. — Dose de 0 gr. 50.

25 au soir, la température marque 38°2.

Mars. — Le malade est encore en traitement. La cryogénine continue de donner de bons effets.

Mode d'action. — La caractéristique de cette observation, c'est que le malade qui présentait jusqu'alors des troubles généraux, troubles gastriques, des vomissements, de l'inappétence, de la céphalée, voit un état relatif d'euphorie succéder aux malaises. Plus de vomissements, l'appétit est meilleur ; le malade se sent mieux.

Observation VII (*Courbe n° 7*)

Résumée. — Prise dans le service de M. le professeur Carrieu

Diagnostic : Bacillose forme broncho-pneumonique.

B. P., 15 ans, entre dans le service de M. le professeur Carrieu le 27 octobre (salle Bichat, n° 11).

Antécédents héréditaires. — Mère morte il y a sept à huit ans, à l'hôpital, d'une laryngite tuberculeuse. Père bien portant, deux frères ou sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Employée dans un orphelinat à des travaux de couture. A eu la rougeole. Depuis le mois de juin, les règles sont supprimées. Assez sujette à s'enrhumer.

État actuel. — Rentre à l'hôpital parce qu'elle est plus fatiguée. La malade tousse et expectore des crachats épais adhérents, jaune verdâtre purée. Pas de diarrhée. Sueurs, vomissements alimentaires.

Examen direct. — 28 octobre 1902. — Température 37,8. A gauche, respiration obscure, submatité au sommet, expiration prolongée, craquements humides.

A droite, sonorité exagérée, respiration rude, bronchitique, supplémentaire avec sibilants à l'expiration.

On porte le diagnostic de bacillose à forme bronchopneumonique.

Traitement. — On essaie d'abord les injections de cacodylate ; la malade prend en plus du suc musculaire. La température reste toujours aussi élevée et oscille autour de 38.

28 novembre. — La bronchite n'a pas disparu. Les sécrétions sont encore abondantes. On continue le traitement général de la bacillose.

Décembre. — Le traitement général ne paraît pas donner de brillants résultats. La malade est en pleine fièvre hectique, la température du matin est au-dessous de 37 et celle du soir aux environs de 38. Des signes cavitaires apparaissent.

24 décembre. — Température du soir, 39,7. On donne 1 gr. de cryogénine en 2 cachets de 0,50.

Les 24, 25, 26 et 27 décembre on donne le médicament à la dose de 1 gr.

L'effet se produit comme on peut s'en convaincre par la courbe ; la fièvre le soir est au dessous de 37°.

30 décembre. — Diminution de la dose, 0,50 au lieu de 1 gr. Les bons effets continuent. Pas de fièvre.

Janvier 1903. — On ne donne plus que 0,25. Pendant quelque temps la malade est apyrétique, mais les bons

résultats ne se maintiennent plus à si faible dose, la température du soir remonte à 38,7 et l'on est obligé de revenir à des doses plus fortes.

Il faut noter une amélioration générale ; l'appétit est revenu, la malade ne vomit plus. Malheureusement l'amélioration de l'état local ne répond pas au mieux général. A droite on entend de nombreux râles sous-crépitants.

19 janvier. — Cryogénine reprise à 1 gr., quelque effet mais moins complet que précédemment.

Février. — Les résultats sont de moins en moins favorables. La cryogénine, même quand elle est donnée à dose massive, ne peut plus juguler la fièvre. Les jours où l'on supprime le remède, la fièvre n'est pas plus élevée que lorsque l'on donne le médicament. Il faut toutefois noter une poussée de furonculose ; peut-être est-ce l'explication du peu d'efficacité de la cryogénine.

Les sueurs n'ont jamais cessé. La diarrhée n'est pas revenue et pourtant depuis l'administration du remède, on n'a donné aucune potion pouvant l'arrêter. De temps en temps quelques vomissements.

Mars — La malade est encore à l'hôpital ; la bacillose poursuit son évolution lente, les forces de la malade déclinent, le dénouement n'est plus qu'une affaire de temps.

Mode d'action. — Très énergique au début, les effets du remède ont été insignifiants à la fin. Pourtant nous n'avons pas à noter d'accidents. La tolérance a toujours été parfaite. Si les sueurs n'ont pas été supprimées il ne nous semble pas qu'elles aient été augmentées.

Rien à noter de particulier du côté des urines.

Observation VIII (*Courbe n° 8*)

(Résumée. — Recueillie dans le service du professeur Grasset)

Diagnostic : Bacillose des séreuses (plèvre et péricarde).

C. L., âgé de 15 ans, entre le 3 novembre à l'hôpital dans le service de M. le professeur Grasset (salle Fouquet n° 5).

Se plaint des deux côtés, mais surtout du côté gauche. Depuis dix mois douleurs presque continues et accentuées par la respiration. Toux fréquente. Essoufflement facile. Pas d'hémoptysies. Le malade se plaint de palpitations, il a beaucoup maigri, pas de sueurs nocturnes. Fièvre par intermittence. Un peu de diarrhée.

Examen direct : voussure du côté gauche, un peu de submatité à droite.

A gauche, respiration normale un peu forte.

A droite, inspiration diminuée et expiration prolongée.

A l'auscultation du cœur on entend des frottements à la pointe. Tachycardie.

3 novembre. — Temp. du soir, 37,8 ; pouls 128 ; poids 39 kil. 500.

On prescrit le traitement général de la bacillose. Injections de cacodylate, hygiène et suralimentation.

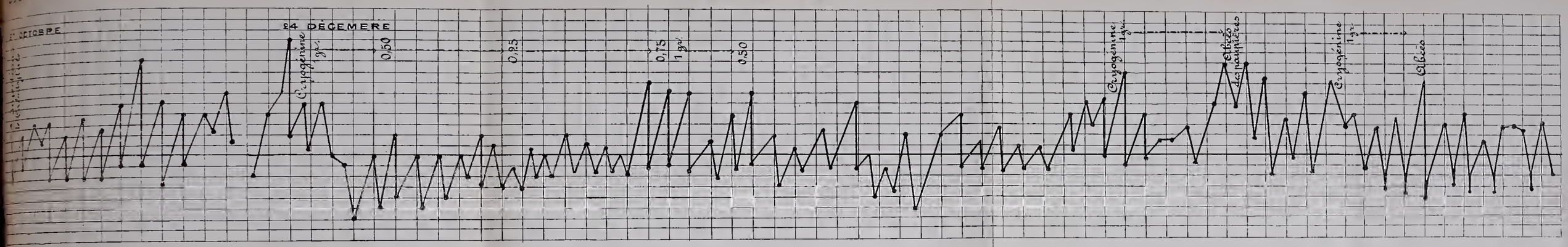
6 novembre. — Céphalée persistante, fréquence du pouls toujours très grande, antipyrine 2 gr., la température est à 39,4.

L'action du médicament est peu prononcée, la température du lendemain est encore à 39,5.

Séro de Courmont positif.

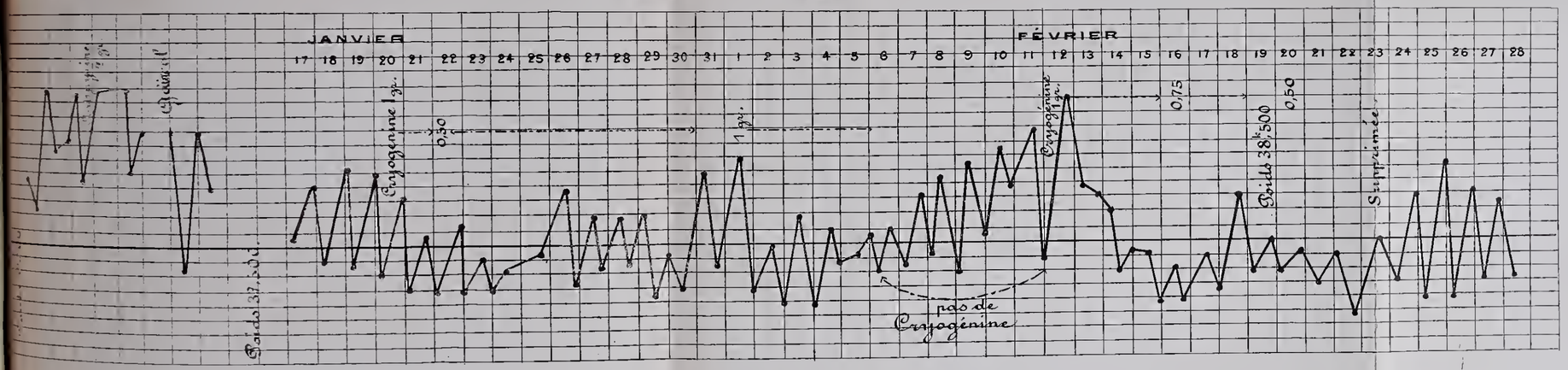
Obs. N° 7.

BACILLOSE



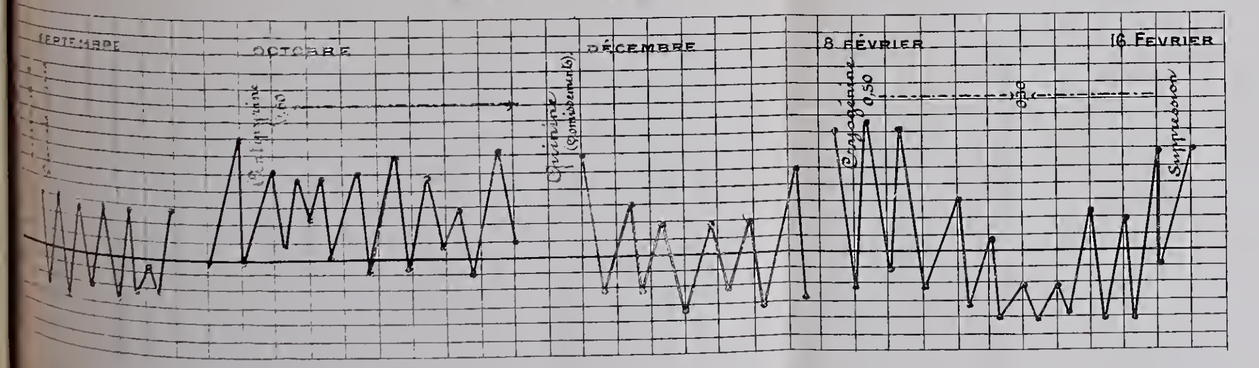
Obs. N° 8.

BACILLOSE



Obs. N° 9

BACILLOSE



12 novembre. — Gaïacol XX gouttes en badigeonnage, chute à 36,6, mais le thermomètre marque bientôt de nouveau 39.

25 novembre. — Vomissements depuis 2 jours. La fièvre continue, mais avec le type inverse. Héroïne 0,005 pour calmer la toux et l'insomnie.

27 novembre. — Râles et souffle d'expiration. Signes viscéraux, pas de diarrhée, ventre un peu ballonné. La granulie a été secondaire à une pleurésie séreuse.

3 décembre. — Cryogénine à la dose de 1 gr. en 2 cachets, un cachet à une heure, un cachet à trois heures.

Température à 1 heure	38,9
— à 2 heures. . . .	38,7
— à 4 heures. . . .	38,5

On ne continue pas.

21 décembre. — Le malade se plaint toujours du côté. Poids 37 kil. 500.

20 janvier. — On revient à la cryogénine à la dose de 1 gr.

Température matin.	36,7
— soir	37,7
21 janvier. — Température matin. . .	36,2
— soir . . .	37,1

22 janvier. — Dose de 0,50 centigr.

Température matin.	36,2
— soir	37,3

On continue l'administration du médicament jusqu'au 30 janvier.

Le 31 janvier. — Suppression du médicament, la température atteint le soir 38,5.

1er février. — Cryogénine 1 gr., chute à 36,2. Jusqu'au 6 février même dose.

6 février. — Suppression La température subit une progression ascendante. Températures du soir.

37,1 le 5 février.
37,2 le 6 —
37,7 le 7 —
38 le 8 —
38,3 le 9 —
Pour atteindre. . 39,5 le 12 —

12 février. — On donne 1 gr., la courbe tombe à 38, 37,8, 37,5 pour marquer 36,5 le 14 au matin. L'apyrexie se maintient.

Le 16, la dose est diminuée à 0,75.

Le 20, dose de 0,50.

Le 23, suppression. L'effet ne se fait pas attendre ; les températures du soir marquent 37, 37,7, 38,2 et 38.

Mars. — Le malade est encore en traitement à l'hôpital.

Mode d'action. — Dans ce cas de bacillose, les effets de la cryogénine sont des plus nets.

Toutes les fois que l'on donne le médicament il y a abaissement de la température, quand on le supprime ascension. En même temps l'état général est devenu meilleur, l'appétit est augmenté, jamais de diarrhée. Quand il est entré, il avait des vomissements ; soit sous l'influence de la cryogénine, soit à cause de l'amélioration de l'état général, les vomissements ont cessé.

Pendant son séjour à l'hôpital on a fait de nombreuses analyses d'urines. Voici quels en sont les résultats :

	Quantité	Urée par lit.		par jour
5 novembre. —	1450	9,60		
Le malade élimine à peu près 14 gr. d'urée par jour.				
28 janvier. —	1050	8,88	c'est-à-dire	9 gr.
2 février. —	1000	9,62	—	9,62

	Quantité	Urée par lit.		par jour
6 février	1300	9,15	—	12
11 —	750	14,4	—	11
12 —	550	21,7	—	11
13 —	1000	15,3	—	15

De ces chiffres on ne peut guère tirer des conclusions au sujet de l'action de la cryogénine sur les urines. Nous avons affaire à un malade hypoazoturique et l'amélioration de l'état général n'a pas l'air de correspondre à un relèvement du taux de l'excrétion de l'urée.

Observation IX (*Courbe n° 9*)

(Due à l'obligeance de M. Devèze, interne. — Recueillie dans le service de M. le professeur Baumel).

Diagnostic : Bacillose

A. A., 14 ans, entre en 1899 pour tuberculose commençante, dans le service de M. le professeur Baumel (lit n° 1).

Le petit malade tousse beaucoup, a maigri ; en août 1902 commencement de la fièvre.

Traitement. — Traitement général de la bacillose : hygiène, suralimentation, cacodylate.

Août 1902. — Viande crue en boulettes La fièvre oscille entre 36°5 matin et 37°5 le soir.

Octobre 1902. — La courbe subit de plus grandes variations. Le soir, le thermomètre marque 38°5. Antipyrine en cachets et à la dose de 0,60.

L'effet est insignifiant, la température peu ou pas abaissée.

Décembre 1902. — On demande le secours de la quinine, légère rémission qui ne se maintient pas.

L'état général du malade empire de jour en jour, diarrhée, sueurs, vomissements. La courbe décrit des oscillations de plus en plus grandes et atteint les environs de 39° le soir. En même temps apparaissent des signes cavitaires, grandes cavernes à droite, cavernules à gauche.

En février, localisation bucco-pharyngée qui rend l'alimentation difficile. Eschares fessières dues au décubitus dorsal.

9 février. — Température matin, 36°5
— Température soir. . 38°8

Administration de la cryogénine à la dose de 0,50 cgr. en 2 cachets.

10 février. — Température matin, 36°7
Cryogénine, 50 centigrammes.
— Température soir. . 38°7

11 février. — Dose 0,50.
Température matin. 36°5
Température soir. . 37°8

On continue à la donner les jours suivants à 0,50 cgr. puis à 0,30. Pendant deux jours le thermomètre est entre 36° et 36°5, mais bientôt après la température s'élève. Le remède n'a plus d'effet. Il ne reste qu'à le supprimer.

Suppression le 18 février et retour à l'antipyrine. Les résultats ne sont pas meilleurs.

L'état général continue à empirer, le malade succombe le 1er mars par axphyxie due aux localisations pharyngées.

Mode d'action. — Les effets ont été réels mais passagers. Malheureusement la thérapeutique a été impuissante à nous donner une arme qui puisse non pas guérir le patient, mais retarder le dénouement.

Observation X

Résumée. — Recueillie dans le service de M. le professeur-agrégé Vedel ; due à l'obligeance de M. Durand, aide de clinique).

Diagnostic : Fièvre hystérique.

A. R..., 25 ans, est en traitement à l'Hôpital-Général, dans le service de M. Vedel (salle Sainte-Marie, lit n° 15).

Née de père inconnu et de mère bien portante, la malade est atteinte d'hémiplégie infantile droite avec strabisme convergent de l'œil gauche. Elle présente, depuis 1897, des attaques d'épilepsie jacksonienne débutant par la main droite et des crises d'hystérie. C'est cette dernière qui semble dominer chez elle. Elle en a les stigmates tels que : anesthésie pharyngée, rétrécissement du champ visuel, troubles sensitifs ou sensoriels variables et fugaces, zones hystérogènes et attaques plus ou moins complètes précédées de la sensation de brûlure.

Ces crises provoquent d'une façon subite des phénomènes de paraplégie spastique et s'accompagnent des troubles de sensibilité qui, joints à l'absence complète de désordres trophiques et sphinctériens, ne laissent aucun doute sur leur nature, confirmée d'ailleurs par la disparition des phénomènes au bout de quelques jours. On les accuse de favoriser, chez cette malade, des hémoptysies énigmatiques ou des hémosianémèses ; enfin ils sont la cause d'une fièvre sur laquelle s'est portée tout particulièrement notre attention.

L'année dernière, M. Vires, chef de service, constatant à la palpation de l'élévation thermique, fit prendre la

température. Pendant plus d'un mois le thermomètre marqua 39°, pour descendre ensuite à 38°, où, avec de très légères variations, il s'est maintenu pendant plusieurs mois. Aucun phénomène local ne donnait l'explication de cette hyperthermie, l'état général ne cessait d'être bon. Après avoir essayé en vain contre cet état fébrile toutes les ressources de la thérapeutique, on abandonna la partie. M. Vires étiqueta ce cas du nom de « fièvre hystérique ».

Cette année, M. Vedel fit à nouveau prendre la température, qui s'est maintenue du 17 janvier jusqu'au 7 mars, entre 37°5 et 38°.

A cette époque on donne la cryogénine en deux cachets de 0 gr. 20 et l'on continue jusqu'au 18 mars :

7 mars.	— Température	matin. . .	37,5
	—	soir . . .	37,8
8 mars.	— Température	matin. . .	37,4
	—	soir . . .	37,5
9 mars.	— Température	matin. . .	37,4
	—	soir . . .	37,3
10 mars.	— Température	matin. . .	37,2
	—	soir . . .	37,3
11 mars.	— Température	matin. . .	37,1
	—	soir . . .	37
12 mars.	— Température	matin. . .	37,1
	—	soir . . .	37
13 mars.	— Température	matin. . .	37,1
	—	soir . . .	36,9
14 mars.	— Température	matin. . .	36,9
	—	soir . . .	36,9
15 mars.	— Température	matin. . .	36,7
	—	soir . . .	36,7
16 mars.	— Température	matin. . .	36,7
	—	soir . . .	36,8

17 mars. —	Température matin. . .	36,6
	— soir . . .	36,7
18 mars. —	Température matin. . .	36,4
	— soir . . .	36,4

Suppression du médicament.

Mode d'action. — La cryogénine a été donnée à assez faible dose, et ce qu'il y a de frappant dans cette observation, c'est la diminution progressive de la température du soir, à mesure que l'organisme se sature du remède, 37° 8, 37° 5, 36° 3, etc., 36°4, enfin, le 18 mars. Nous n'avons pas noté d'effets toxiques, la tolérance a été parfaite.

Nous devons nous demander si la fièvre de cette année, qui était assez peu élevée mais continue, ne pouvait être mise sur le compte d'une infection évoluant sournoisement, telle qu'une bacillose. Nous y étions d'autant plus engagé que, si l'examen pratiqué l'année dernière n'a pas révélé le moindre signe, même douteux, de bacillose, celui de cette année a permis de constater, au sommet droit en avant comme en arrière, l'existence d'une respiration obscure, d'une expiration prolongée et de quelques fines sibilances apparaissant à l'occasion de la toux. Le tout joint à un sommeil un peu douteux.

Mais le fait qu'aujourd'hui l'atténuation de ces signes est tel que la notion de leur existence antérieure peut seule nous faire soupçonner leur persistance, le fait surtout que l'état général de cette malade est on ne peut plus satisfaisant (ce qui serait bien surprenant, si cette fièvre durant depuis si longtemps, était due à l'intoxication bacillaire) nous incite à penser qu'aujourd'hui, comme l'année dernière, elle doit être mise sur le compte de la névrose.

Observation XI

(Résumée. — Recueillie dans le service de M. le professeur Carrieu)

Diagnostic : Fièvre de convalescence

T. A.... 21 ans, entre à l'hôpital le 9 février dans le service de M. le professeur Carrieu (salle Bichat, n° 21).

La malade fait une dothiénentérie des plus classiques, est traitée par les bains froids, et le 28 février arrive à l'apyrexie et s'y maintient jusqu'au 8 mars.

Le 8 mars au soir, le thermomètre accuse 38,4.

Le 9 mars. — Température matin . . . 37,4
— soir . . . 39,2

Le 10 mars. — Température matin . . . 37,6
— soir . . . 38,2

Devant ce symptôme fièvre, on s'est demandé si l'on n'était pas en présence d'une rechute. Mais l'absence de phénomènes généraux et de taches rosées, l'état général satisfaisant ont fait porter le diagnostic de fièvre de convalescence.

Traitement. — On ausculte la malade pour voir si rien dans l'appareil respiratoire ne donnait l'explication de cette fièvre, les résultats sont négatifs.

Comme la température du 11 au soir était de 38,8, pour juguler cette fièvre, M. Carrieu, à la visite du 12 au matin, prescrit la cryogénine, donnée, 1 gramme en deux cachets.

12 mars. — Température matin . . . 38
— soir 37,4

Nous ne notons ni sueurs, ni vomissements.

L'on continue l'administration du remède à la même dose.

Les effets continuent d'être satisfaisants.

13 mars. —	Température matin . . .	37,6
	— soir	37.3
14 mars. —	Température matin . . .	37,6
	— soir	37,2
16 mars. —	Température matin . . .	36,5
	— soir	37

Devant cet abaissement thermique, on abaisse la dose et l'on donne 0,50 centigr. au lieu de 1 gramme.

Les bons effets se continuent et le :

17 mars. —	Température matin . . .	37,2
	— soir	36,4

Le 18 mars, la dose est abaissée à 0,25 centigr.

	Température matin . . .	37,3
	— soir	36,6
19 mars. —	Température matin . . .	36,4
	— soir	36,4

Suppression du médicament.

Influence de la cryogénine. — La cryogénine a jugulé cette fièvre sans causer aucun trouble. On la donnait le matin après la visite, et comme son action est rapide elle produisait une courbe type inverse, c'est-à-dire que le soir la température était plus basse que le matin. Rien de particulier.

Observation XII

(Résumée. — Prise dans le service de M. le professeur Carrieu)

Diagnostic : Fièvre de rechute.

C. C..., 47 ans, entra le 17 février 1902 à l'hôpital dans le service de M. le professeur Carrieu (salle Combal, n° 15).

Ce malade a fait une typhoïde longue et prolongée par deux rechutes. On l'a traité par les bains froids.

Apyrétique le 1er mars ; le 3, la température atteint 40°, pour atteindre 37° le 11 mars matin.

Le 12 mars. — Nouvelle poussée fébrile, on fit le séro de Widal qui fut négatif, le séro d'Arloing positif.

Le 13 mars. — Température matin. . . 37,3
— soir . . . 37,8

Comme le malade a déjà fait deux rechutes, que de plus l'état général n'est pas brillant, quoiqu'il n'y ait pas de taches rosées, de gargouillements, M. le professeur Carrieu porte le diagnostic de rechute et institue le traitement simultané et par les bains froids et par la cryogénine.

Quatre bains et 0 gr. 50 de cryogénine.

14 mars. — Température matin. . . 37,3
— soir . . . 37,8
15 mars. — Température matin. . . 37,5
— soir . . . 38,4
16 mars. — Température matin. . . 37,8
— soir . . . 38,6

La température vespérale augmente. On force la dose de cryogénine : 1 gr. au lieu de 0 gr. 50. Toujours 4 bains.

17 mars. — Température matin. . . 38
— soir . . . 38,8
18 mars. – Température matin. . . 37,8
— soir . . . 37,5
19 mars. — Température matin. . . 37,3
— soir . . . 37,3
20 mars. — Température matin. . . 37,2

25 mars. — Il se déclare des symptômes de péritonite tuberculeuse.

On a employé simultanément et les bains et la cryogénine. Mais comme les autres rechutes n'étaient pas enrayées par les bains froids, on peut dire que, dans ce cas, cet antipyrétique a eu un résultat heureux. Il a fait avorter la rechute. Rien de spécial à noter ; ni sueurs, ni vomissements. Tolérance parfaite.

CHAPITRE IV

DISCUSSION

Nous venons de décrire aussi impartialement que possible ce que nous avons vu des effets de ce médicament. Que se dégage-t-il de notre expérience clinique? Est-ce que ce nouveau venu répond à ce que nous attendons d'un bon antipyrétique?

Nous demanderons à la cryogénine d'avoir une action constante sur la température, d'être un antithermique dans le sens exact du mot. Sur ce point, en nous appuyant tant sur les expériences du professeur Marey que sur nos observations personnelles, nous pouvons dire que presque constamment administration de la cryogénine égale chute de température. Nous disons presque, car malheureusement toute règle souffre des exceptions. Si nous nous rapportons à nos souvenirs, nous nous rappellerons l'avoir vu administrée à la dose de 1 gramme, dans un cas de grippe, chez un saturnin, et cela sans aucun résultat. A la même époque, se trouvait dans le service du professeur Carrieu, une jeune fille qui était entrée pour une pleurésie de nature bacillaire. Comme après l'évolution de la maladie, il persistait un peu de température, dans le but de juguler la fièvre on soumit la malade à l'action de la cryogénine. Elle fut administrée plusieurs jours

de suite à la dose de 1 gramme. Les effets furent insignifiants ou nuls. Quelques jours après, la malade fut emportée par une méningite tuberculeuse. Qu'invoquerons-nous pour expliquer cette inconstance d'effets? Parler d'idiosyncrasie est un peu donner des explications à la façon du médecin de Molière: «l'opium fait dormir parce qu'il a une vertu dormitive ». Il est incontestable que la nature et les caractères de la fièvre entrent en jeu et l'état des voies digestives pourrait bien donner la raison de ces variations en apparence bizarres. La diminution de l'absorption peut atténuer l'effet du remède. L'alcalinité ou l'acidité du milieu stomacal, la plus ou moins grande sécrétion d'acide chlorhydrique, la plus ou moins grande quantité de bile ou de suc pancréatique sont des facteurs importants qu'il est presque impossible de prévoir, mais qui n'en jouent pas moins un rôle essentiel.

Dans notre première observation par exemple, concernant un cas de bacillo-paludisme, la cryogénine donnée dans le mois de décembre à la dose de 0,50, produit à peine un abaissement d'un degré, qui ne se maintient pas, et deux mois après, le 6 février, un gramme de cryogénine produit une chute de plus de 5 degrés.

D'autres fois, l'action a lieu les premiers jours, mais ne se maintient pas. C'est ce que l'on observe dans l'observation IX. Au bout de cinq jours d'administration du médicament, la courbe est remontée. Le remède ne produisant plus d'effet, il ne restait qu'à le supprimer.

Mais l'exemple le plus caractéristique d'inconstance d'effet nous est fourni par l'observation VII, malade de M. Carrieu. Bacillaire à la deuxième période, la cryogénine, au mois de décembre, avait « mordu », et donnée à dose minime, 0,50 centigrammes, voire même 0,25, maintenait la température apyrétique. Au mois de janvier, nous

n'avons pas d'aussi bons résultats ; en février et mars, résultats insignifiants. Faut-il invoquer le stade avancé de la maladie, faut-il incriminer la furonculose ? Quelle qu'en soit l'explication, le résultat clinique est le même, la non-efficacité du remède dans ce cas particulier. Chez cette malade, traitée par la cryogénine pendant près de trois mois, peut-on parler d'accoutumance ? L'organisme s'est-il habitué à ce remède, dont les effets avaient été, dès le début, si satisfaisants ? Nous ne le croyons pas. Car, comme le remarque M. Guinard, « un malade accoutumé est en réalité un malade intoxiqué : une foule de troubles divers trahissent la déchéance de l'économie, et ces troubles se groupent généralement sous trois chefs principaux des phénomènes neurasthéniques, des phénomènes dyspeptiques et des réactions anormales à l'égard de ce médicament. » Or, ici, chez cette malade, nous n'avons à noter aucun trouble, la tolérance a été parfaite.

Dans l'observation VIII, malade de M. Grasset, toute administration de cryogénine équivaut mathématiquement à chute de température. Lui aussi se trouve dans des conditions en apparence à peu près semblables à la petite malade de M. Carrieu. Bacillaire, il est soumis à l'action de la cryogénine depuis le même laps de temps, et pourtant, quelle différence dans les résultats cliniques ! Chez l'un, il y a amélioration de l'état général, tendance à la guérison ; on ne peut pas malheureusement en dire autant de la petite malade de l'observation VII.

La grande qualité de la cryogénine, celle qui, d'après MM. Lumière, ferait une place à part à ce produit dans le groupe des antithermiques, serait de n'être pas toxique. Elle fait partie de la série aromatique, et, de tous les antipyrétiques, ce groupe est le seul qui ne mette pas une

entrave sérieuse à l'élimination par les reins des produits de la nutrition.

Ces données chimiques sont confirmées par l'expérimentation. Au début de ce travail, nous avons indiqué les résultats auxquels on était arrivé en faisant absorber, sous toutes formes, à des animaux sains ou malades ce benzamido semi-carbazide. Tolérance parfaite, pas de troubles des fonctions respiratoires ou circulatoires, tel paraît être l'effet sur les animaux. Mais nous savons que, pour être très intéressant, ce genre d'essai ne prouve pas grand'chose. Bien téméraire serait celui qui voudrait conclure des animaux à l'homme. Un désastre rappellerait bientôt ce théoricien à la réalité. Le lapin peut se nourrir sans inconvénient de feuilles de belladone ; l'on sait ce qui arrive quand un enfant ou une grande personne mâche ces baies pour tromper sa soif. Beaucoup d'autres médicaments ont des effets semblables, et il était intéressant de savoir si la cryogénine avait chez l'homme la même innocuité que chez les animaux

La toxicité des médicaments se caractérise par leur action protoplasmique, leur action sanguine et surtout nerveuse. Étudier les modifications possibles du protoplasme est chose assez difficile, surtout s'il n'a pas subi d'altérations appréciables. Sauf l'action brutale des caustiques, qui opèrent une destruction évidente de la matière organisée, sauf les lésions grossières (stéatose) du phosphore, il est impossible de pouvoir affirmer que tel produit a une action sur le protoplasma.

Les lésions produites sur le sang sont, en général, plus grossières, plus faciles à reconnaître, surtout s'il se forme des composés stables. Mais c'est encore procédé de laboratoire, et au lit du malade, on ne reconnaît guère la toxicité d'un médicament que par ses effets

sur tous les différents appareils qui peuvent être atteints.

Puisque la cryogénine se donne généralement par voie buccale, commençons par l'appareil digestif. Les symptômes de toxicité seront ceux de gastro-entérite : éructations, vomissements, pyrosis, douleur, diarrhée.

Nous n'avons jamais noté ces accidents. Chez tous nos malades, la tolérance a été parfaite. Quand, avant l'administration, existaient des vomissements, de la diarrhée, la cryogénine ne les a pas fait cesser, mais on peut lui rendre cette justice qu'elle ne les a pas provoqués. Dans notre observation VIII, nous avons noté même un meilleur état gastrique : l'augmentation de poids du malade est là pour le démontrer.

Même innocuité du côté circulatoire et respiratoire. Il nous est souvent arrivé de prendre le pouls du malade avant et après l'administration du médicament sans avoir trouvé de changement appréciable.

L'organe éliminatoire par excellence est le rein. La présence de la cryogénine dans l'urine est décelée par un réactif extrêmement simple, la liqueur bleue de Fehling. Si ce médicament est toxique, il doit produire ou des lésions en s'éliminant ou une modification profonde des urines. Du côté des voies urinaires, nous n'avons rien à noter de semblable aux cystites cantharidiennes ou aux néphrites produites par l'acide phénique. Les analyses d'urines faites avant et pendant l'ingestion du médicament, comme dans l'observation VIII, montrent que l'influence de la cryogénine est nulle, tant sur la quantité que sur la composition chimique des urines.

Reste à parler de l'action sur le système nerveux. Les troubles peuvent être divers et parcourir tout le stade, depuis le simple vertige à la paralysie la plus complète.

Nous n'avons pas remarqué, après l'emploi de ce médi-

cament, de troubles subjectifs; pas de bourdonnements, pas de vertiges comme avec la quinine. Jamais nos malades n'ont accusé de l'hypérésthésie, ni des troubles de la sensibilité pouvant être mis sur le compte de cet antithermique. Nous n'avons rien à signaler du côté des réflexes. Mais un point important, et qui donnera peut-être la raison d'une contre-indication, c'est que parfois ce remède le premier jour agit sur les nerfs sécréteurs et exagère le symptôme sueur.

L'augmentation de la sécrétion sudorale n'est pas comparable à celle de l'antipyrine ou du gaïacol, mais il y a exagération. Nous en avons des exemples dans les observations II, III, V, VI, VIII, et cela dans des maladies différentes. Donc, cette hypersécrétion, qui se reproduit dans des circonstances diverses, dépend non de la maladie mais du remède. Il faut toutefois ajouter que cette légère sudation se tarit d'habitude d'elle-même le lendemain. Au symptôme sueur se rattache le collapsus, qui s'est produit dans 5 cas sur 40 dans les hôpitaux de Marseille, et qui a été observé une fois par M. le professeur Carrieu sur un enfant atteint de dothiénentérie. Au mois de janvier, M. Carrieu fut appelé auprès d'un enfant de 11 ans et fit le diagnostic de fièvre typhoïde. Les symptômes étaient des plus nets : gargouillements, taches, température. Il prescrivit 0 gr. 25 de cryogénine. L'effet antithermique fut trop énergique, le malade tomba en hypothermie. Rappelé, M. Carrieu donna des stimulants et naturellement suspendit le remède.

Enfin, au point de vue pratique, il est essentiel que ce médicament n'ait point d'incompatibilités, qu'on puisse l'associer aux autres traitements. La cryogénine n'est pas un remède qui guérira le malade ; elle se contente de combattre le symptôme fièvre. Il ne faudrait pas qu'elle

entrave toute autre médication de l'état général. On peut l'administrer après l'arsenic, le fer, les iodures, etc., interrompre, la remplacer par un autre antipyrétique, elle continue à produire son effet. Dans les cas rebelles, l'on a essayé l'association de l'antipyrine à la cryogénine, on n'en a retiré aucun résultat.

CHAPITRE V

VALEUR COMPARÉE DES DIFFÉRENTS ANTITHERMIQUES

Il semble découler de nos observations que la cryogénine est un bon antithermique, si nous demandons simplement à un antipyrétique d'abaisser la température. Mais devons nous employer ce médicament à l'exclusion des autres ? Avons-nous des raisons pour l'employer spécialement dans certains cas ?

Le meilleur des remèdes est celui qui fait le moins de mal. Si nous comparons entre eux les différents médicaments, nous prendrons comme terme de comparaison leur degré de toxicité ; le reste n'est que secondaire. Mais pour mettre un peu de netteté, nous suivrons l'ordre de nos observations et nous parlerons des différents traitements du paludisme et de la dothiénentérie, et enfin de la bacillose.

Jusqu'ici, depuis les admirables travaux de M. Laveran, le spécifique du paludisme est la quinine. Les autres médications sont accessoires, palliatives et peuvent rendre de réels services quand on ne peut employer le premier médicament. L'on a préconisé, suivant les enthousiasmes du moment, le bleu de méthylène, le calaya, et chaque jour

voit éclore quelque nouveau produit. Personnellement nous n'avons pas beaucoup d'expérience sur la valeur réciproque de ces différents remèdes. L'on a dit beaucoup de bien du bleu de méthylène. Dans notre première observation, il n'a pas paru faire merveille. Après un moment de vogue le calaya paraît retomber dans l'oubli, et aujourd'hui, pour les fièvres paludéennes, le praticien ne s'adresse guère qu'à la quinine. Et pourtant tout n'est pas parfait dans l'action de cet antithermique. Les troubles produits sont nombreux et portent autant sur la peau que sur les muqueuses.

En dehors de l'érythème quinique, les troubles les plus graves sont les accidents viscéraux et surtout cérébraux : céphalalgie, insomnie, hallucinations, vertiges, troubles auditifs pouvant aller jusqu'à la surdité, troubles visuels pouvant aller à la cécité.

De plus, la quinine est un poison du cœur, elle affaiblit le pouls et la tension artérielle. Ce médicament est formellement contre-indiqué toutes les fois qu'il faut conserver un cœur intact. On l'a encore accusé d'accidents sérieux du côté des voies urinaires. Par son action locale sur les voies d'élimination, il excite et irrite les tubes contournés, les tubes droits, bassinets et calice. Il s'ensuit de l'albuminurie, des pyélo-néphrites, des cystites de courte durée, des urines noires (Hémoglobinurie quinique).

La cryogénine n'a pas tous ces inconvénients, mais nous nous garderons bien de vouloir la mettre à la place de la quinine. Ce n'est pas avec une seule observation et encore de bacillo-paludisme que nous nous aventurerons à trancher la question. Nous nous contenterons de dire que dans le cas de paludisme si la « quinine ne mord pas », on peut essayer la cryogénine. L'essai ne peut

être préjudiciable au malade et peut accorder quelque satisfaction.

Nos observations II et III, XI et XII portent sur des typhoïsants ou plutôt sur des suites de dothiénentérie. La méthode de choix, dans la typhoïde, est le traitement par les bains froids. Préconisés par Hippocrate, Galien et la médecine grecque et romaine, oubliés au moyen-âge, remis en honneur par Currie, Récamier, Liebermeister, Brand, ils ont été introduits en France par l'école lyonnaise.

Ils agissent sur la cause première dont dépend la fièvre, en entravant la formation de matières pyrétogènes.

Ils augmentent les oxydations, stimulent l'activité nerveuse, la sécrétion urinaire et, par suite, l'élimination des toxines. La rareté des complications ou leur intensité moindre sont les véritables et grands bienfaits des traitements des pyrexies par les bains froids.

Toutefois on ne peut les employer d'une manière systématique, leurs contre-indications sont assez nombreuses. La phtisie pulmonaire sous toutes ses formes, la pleurésie avec épanchements, les cardiopathies s'opposent à leur emploi. Certains malades ont pour eux une répugnance invincible. Enfin, dans la classe pauvre, au fin fond des campagnes, on n'a pas toujours sous la main le matériel nécessaire pour pouvoir baigner le malade. En définitive, le bain froid, quoique étant le traitement de choix ne peut toujours s'employer. C'est alors qu'il faut faire appel à d'autres médications adjuvantes. Autrefois, à leur grand dommage, on gorgeait le malade de quinine. Aujourd'hui l'on est devenu un peu plus sceptique sur la valeur respective des remèdes, et l'on a tendance à laisser la maladie évoluer.

Mais s'il faut intervenir, si la température stationne autour de 40°, nous croyons que l'on peut s'adresser à la cryogénine. Naturellement, il faudra agir avec prudence, tâter la susceptibilité du malade en se rappelant que la première administration de ce produit provoque des sueurs et, parfois, comme chez le malade de M. Carrieu, de l'hypothermie.

Nous n'avons pas d'observations personnelles du traitement de la dothiénentérie par la cryogénine seule. Chez le malade de la courbe 2, l'on était à la fin de la pyrexie; ce nouveau produit a hâté la défervescence.

Il semblerait, lorsque la maladie traîne en longueur, que la chute ne veut pas se faire ; alors il faut aider la nature, le moment est venu d'employer ce nouveau produit. Il en est de même lorsque pendant la convalescence survient tout à coup une fièvre que rien n'explique et qui est rebelle à tout traitement. On l'a appelée fièvre de convalescence pour indiquer son peu de gravité et surtout pour montrer que ce n'est pas une rechute. Mais en voyant cette ascension de la température, le malade, qui se souvient des épreuves qu'il vient de subir, l'entourage, tout le monde s'effraye. Le devoir du médecin est de « couper la fièvre » autant pour rassurer le patient que pour permettre à la convalescence de suivre son cours paisiblement. Souvent les antipyrétiques ne « mordent pas », dans nos observations II et XI nous avons été heureux avec la cryogénine. De quelques faits nous ne voulons pas déduire une ligne de conduite, mais enfin c'est une médication à essayer.

Le plus grand nombre des observations parues a trait à la fièvre des tuberculeux. Les médicaments que l'on a prônés pour combattre cette hyperthermie sont incalcu-

lables. Ne pouvant guérir la lésion, on s'est attaqué au symptôme.

Tous ont leurs partisans et leurs détracteurs, mais on peut faire à tous le même reproche : sans action sur la marche de la maladie, leurs effets sont inconstants, insignifiants ou nuls à la période spéluncique.

Le meilleur antithermique bacillaire est le traitement général, parce qu'il s'adresse à la cause même de la maladie Hygiène, suralimentation, repos moral et intellectuel, plus quelques médicaments toniques et reconstituants comme le cacodylate ou l'arrhénal, sont encore le procédé de choix dans la cure de la bacillose.

Malheureusement, ces préceptes généraux, si faciles à suivre en apparence, ne le sont pas en réalité. Cette maladie décime la classe pauvre et tout le monde ne peut se payer une nourriture substantielle et un repos complet dans une station plus ou moins élevée. De plus, quoique la tuberculose soit curable, toutes ne le sont pas. Parfois la maladie, quoi qu'on fasse, fait des progrès et il ne reste plus au médecin que le seul espoir de soulager le malade. C'est alors qu'apparaît le rôle des antipyrétiques.

Autrefois, on s'adressait à la quinine. Nous avons, au sujet de la fièvre typhoïde, parlé des inconvénients de ce médicament, nous n'y reviendrons pas. Les effets sont assez problématiques. Dans notre observation IX, malade de M. Baumel, les résultats ne sont pas meilleurs que ceux des autres antipyrétiques.

Aujourd'hui, on l'emploie moins et la grande vogue est pour l'antipyrine, officiellement analgésine.

Et pourtant ce médicament, introduit dans la thérapeutique comme médicament antipyrétique, tend à perdre son rôle primitif pour devenir le médicament de la douleur. Les travaux de MM. Mairet et Lépine ont montré que

l'antipyrine, si remarquablement tolérée par l'organisme sain, se montre, chez l'homme malade, dans certains cas fort toxique. Les accidents les plus fréquents mais les plus bénins portent sur la peau et les muqueuses. Une particularité remarquable, c'est l'évolution rapide de ces accidents. L'antipyrine a une action spécifique sur les reins. L'absorption de ce médicament détermine la vasodilatation cutanée et la constriction des capillaires viscéraux. Or la contracture des capillaires du rein amène un ralentissement de la sécrétion urinaire; il y a diminution du liquide urinaire, insuffisance de l'émonctoire rénal. C'est pour cela que l'on a dit que l'antipyrine ferme le rein, car, par ce phénomène de vaso-constriction, elle altère l'épithélium et produit l'albuminurie.

L'on note encore des accidents du côté de l'appareil circulatoire. Un frisson, un grand malaise signalent le début des accidents, qui s'accompagnent de refroidissement intense, de sueurs profuses, d'angoisse, de dyspnée. Les accidents sont causés tout aussi bien par des doses insignifiantes que par des doses élevées. Quand ils se sont une fois produits, ils présentent la particularité de renaître à chaque ingestion nouvelle du produit et paraissent dus à une action directe du médicament sur la cellule nerveuse.

En raison même de ces phénomènes, il faut employer l'antipyrine avec circonspection dans une maladie longue et cachectisante comme la bacillose.

« La fièvre cède facilement, mais les malades éprouvent une telle lassitude, une telle faiblesse que l'on est obligé d'interrompre bientôt le remède, et le mal progresse avec une rapidité et une violence auxquelles l'antipyrine n'est sûrement pas étrangère (Annozan) ».

Le pyramidon est un dérivé amidé de l'antipyrine. Il

s'élimine vite et, comme tel, doit être administré à petites doses et fréquemment répétées. Il a une action sur le rein, les urines diminuent un peu de quantité, mais moins que sous l'influence de l'antipyrine. C'est un antithermique trois fois plus efficace que l'analgésine, malheureusement la malade a des sueurs profuses extrêmement abondantes. C'est pour obvier à cet inconvénient que l'on a combiné ce corps à l'acide camphorique et il en est résulté un produit nouveau: le camphorate de pyramidon, qui devait joindre aux propriétés antipyriques de l'antipyrine celles de l'acide camphorique.

La clinique n'a pas répondu à ce désidérata et l'on est encore à chercher le « rara avis. »

D'aucuns ont cru le trouver dans le gaïacol. *In vitro*, effet superbe. Le bacille de Koch, mis en présence du gaïacol dans un tube à essai, cesse de vivre. Sur le vivant, ce que l'on peut reprocher à ce médicament, c'est d'être trop énergique. L'action la plus frappante des badigeonnages, est l'abaissement thermique immédiat ; abaissement exagéré entraînant du collapsus, pouvant aller jusqu'à la mort.

Quelquefois, après une période d'apyrexie relative, la température remonte très brusquement par une sorte de choc en retour, les phénomènes graves reparaissent avec une intensité nouvelle et le malade succombe en 2 ou 3 heures au cours de cette sorte d'ictus fébrile. Comme l'antipyrine, l'on peut lui reprocher la production de sueurs abondantes, coïncidant avec la diminution de la chaleur.

Sudation et diurèse sont les deux facteurs thérapeutiques de la valeur de l'aspirine, mais les sueurs qu'elle provoque affaiblissent le malade, la chute brusque de température peut produire le collapsus.

Quinine, antipyrine, pyramidon, gaïacol, sont les anti-

thermiques les plus employés dans la fièvre des tuberculeux ; la cryogénine leur est-elle préférable ?

Nous le croyons, car comme nous le disons plus haut, un bacillaire, à n'importe quelle période, est un déprimé. La fièvre hectique est la signature de la dégénérescence de l'organisme. Pour lui, le remède qui aura le plus d'innocuité sera le meilleur. De tous les antithermiques, la cryogénine est le moins toxique; ce sera celui qui, s'il ne lui fait pas le plus de bien, lui fera le moins de mal. Aucun de nos malades de nos neuf observations, même après une administration prolongée, n'a accusé ni frissons, ni collapsus, ni malaises, ni sensations subjectives de refroidissement, ni troubles digestifs sérieux, ni anorexie, ni accidents cutanés ou sensoriels. Au contraire, dans certains cas, comme dans l'observation VIII, malade de M. Grasset, nous avons pu remarquer un réel bien-être, une reprise de l'appétit et du poids corrélative de la disparition des troubles gastriques. Enfin, la quantité des urines ne semble pas modifiée. Si nous nous rapportons aux analyses d'urine du même malade, nous voyons que, hypoazoturique avant l'administration de la cryogénine, la quantité d'urée n'a pas augmenté après l'ingestion Les analyses d'urines des malades des observations II et III ont été faites également et n'ont pas donné de résultats à signaler.

Il ne faudrait pas attendre de ce médicament une action autre que l'effet antithermique. Il ne peut rien contre les céphalées, contre l'insomnie, les sueurs ou la diarrhée. S'il n'amende pas ces symptômes, du moins il ne les provoque pas. Toutefois, dans plusieurs cas, nous avons noté une légère sudation le premier jour, sudation qui n'est pas renouvelée.

Ce médicament qui est sans action nocive sur l'appareil

digestif, sur le cœur, sur la respiration, sur le rein, doit-il être toujours employé ? Nous devons à l'obligeance de M. Audibert, interne des hôpitaux de Marseille, la communication des résultats obtenus sur une plus grande échelle. On a donné de la cryogénine à quarante tuberculeux environ. Dans cinq cas, il s'est produit du collapsus. Celui-ci est arrivé d'une façon presque subite, immédiatement après quatre ingestions du médicament. Dans les cinq cas, c'étaient des bacillaires à la dernière période. Il semblerait que c'est un antithermique trop puissant pour les tuberculeux avancés.

En somme, la cryogénine associée au traitement général nous paraît être préférable aux autres médicaments dans la bacillose à la première ou à la deuxième période. Au dernier stade de la maladie, il vaut mieux s'abstenir.

Ce sont à peu près les conclusions de MM. Combemale et Liénard dans une étude récente de la cryogénine, basée sur 15 observations et publiée dans *l'Echo médical du Nord* :

« Antithermique certain, fidèle, modéré pourvu que l'emploi en soit peu prolongé, sans contre-indication importante, sans effet secondaire appréciable, utilisable dans les cas cliniques les plus divers, telle nous semble être la caractéristique de la cryogénine, dont on peut dire que c'est un honnête antithermique, sans éclat mais sans traîtrise. »

CONCLUSIONS

1° La cryogénine est un antithermique énergique ;

2° Elle est peu toxique ;

3° Son emploi paraît indiqué : *a*) dans la dothiénentérie, quand il y a contre-indication aux bains et dans les formes prolongées ;

b) Dans la fièvre de la bacillose, à la première et deuxième périodes ;

4° Au dernier stade, il vaut mieux s'abstenir.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ARNOZAN. — Précis de thérapeutique.
— Congrès de Bordeaux, 1895.
BAZÉLIS. — Thèse de Lille 1897. Contribution à l'étude des accidents causés par le sulfate de quinine.
BOINET. — Sur la cryogénine. *Marseille-Médical*, 1903.
BOY-TEISSIER. — Sur l'emploi de la cryogénine. *Marseille-Médical*, 1903.
BOY-TEISSIER et BRUNEAU. — La Cryogénine dans quelques maladies infectieuses. *Marseille-Médical*, 1er février 1903.
BURG. — Thèse de Lyon, 1897. Etude expérimentale sur le Pyramidon.
CARRIÈRE. — Compte rendu de l'Académie des sciences, 29 décembre 1902.
CARRÉ. — Thèse de Paris, 1901. Contribution à l'étude clinique des propriétés anti-thermiques de l'Aspirine.
COMBEMALE et LIÉNARD. — *Echo Médical du Nord*, 15 mars 1903.
DELANGLE. — Thèse de Lille, 1897. Des accidents causés par l'antipyrine.
DUMAREST. — La Cryogénine dans la fièvre des tuberculeux.
— *Presse Médicale de Paris*, 23 novembre 1902.
— *Lyon-Médical*, 23 novembre 1902.
DUMAREST et SERSIRON. — La lutte anti-tuberculeuse.
DEMURGER. — Une observation de fièvre typhoïde traitée par la cryogénine. *Lyon-Médical*, 1903.
GÉLIBERT. — Un nouvel antithermique. La Cryogénine. Extrait du *Lyon-Médical*, 14 décembre 1902.
LANÇON. — Thèse de Lyon 1901. De l'emploi du camphorate de pyramidon chez les phtisiques.

LUMIÈRE et CHEVROTIER. — Académie des Sciences Paris. 21 juillet 1902.

— Sur les semi-carbazides.

MANQUAT. — Traité élémentaire de thérapeutique.

VIALLOUX. — Thèse de Bordeaux 1898. De l'action antithermique des badigeonnages de gaïacol.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Montpellier, le 19 mars 1903.

Le Recteur :

A. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ

Montpellier, le 18 mars 1903

Le Doyen :

MAIRET

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !